

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织  
国际局

(43) 国际公布日  
2023 年 11 月 9 日 (09.11.2023)



(10) 国际公布号  
**WO 2023/212852 A2**

(51) 国际专利分类号:  
**A61M 21/00** (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2022/090900

(22) 国际申请日: 2022 年 5 月 5 日 (05.05.2022)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 中国科学院深圳先进技术研究院 (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。

(72) 发明人: 刘欣安 (LIU, Xinan); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。景晓源 (JING, Xiaoyuan); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。巨富荣 (JU, Furong); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。蒋蓝萍 (JIANG, Lanping); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。贾淑慧 (JIA, Shuhui); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。王立平 (WANG, Liping); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。

(74) 代理人: 北京市诚辉律师事务所 (BEIJING CHENGHUI LAW FIRM); 中国北京市朝阳区朝北北路 99 号楼 2 单元 905, Beijing 100123 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括按条约第 17 条 (2)(a) 所作的宣布, 不包括摘要, 发明名称未经国际检索单位审查。

(54) Title: APPLICATION UTILIZING CELIAC PLEXUS SURGERY TO IMPROVE ABILITY OF BODY TO WITHSTAND STRESS

(54) 发明名称: 一种利用腹腔神经节损毁术在提高机体抗压力上的应用

(57) Abstract:

(57) 摘要:



WO 2023/212852 A2

## 一种利用腹腔神经节损毁术在提高机体抗压力上的应用

### 技术领域

本发明属于生物医学技术领域，具体涉及一种利用腹腔神经节损毁术在提高机体抗压力上的应用。

### 背景技术

顽固性腹痛严重影响上腹部中晚期癌症及慢性疼痛患者的生活质量，按照 WHO 的镇痛阶梯原则，药物镇痛治疗是最常见的缓解方法，但药物止痛效果差、成瘾性及不良反应等可能降低患者生活质量。腹腔神经丛毁损术（neurolyticceliac plexus block, NCPB）通过对腹腔神经丛注射神经破坏药以破坏神经，阻断疼痛传导，可有效缓解疼痛并减少镇痛药物的使用。近年来，世界卫生组织癌症缓解计划已经推荐 NCPB 为缓解上腹部癌症患者疼痛的方式。NCPB 可通过化学方法或物理方法毁损腹腔神经丛，从而缓解疼痛。该方法适用于合理药物治疗疼痛效果欠佳或无效的上腹部中晚期癌症患者或慢性疼痛的患者。早期 NCPB 采用盲刺方法，效果差。近几年采用影像学技术日益广泛，但是腹腔神经节损毁术对于情绪相关的精神行为的影响尚不清楚。

目前研究通过腹腔神经节去除手术，观察是否可以缓解小鼠的焦虑情绪还没有探讨过；我们通过实施腹腔神经节损毁手术后，对小鼠进行焦虑相关行为学测试，探究小鼠的压力应激适应力的改变。

### 发明内容

针对上述现有技术中存在的缺陷，本发明的目的在于设计提供一种利用腹腔神经节损毁术在提高机体抗压力上的应用。

为了实现上述目的，本发明采用了以下技术方案：

一种利用腹腔神经节损毁术在提高机体抗压力上的应用。

所述的应用，其特征在于所述利用腹腔神经节损毁术使机体的压力应激适应力显著增加。

所述的应用，其特征在于所述利用腹腔神经节损毁术使机体的应激水平显著增加。

利用腹腔神经节损毁术在缓解机体压力及压力相关情绪上的应用。

本发明应用通过腹腔神经节损毁术可以大大提高机体抗压力。腹腔神经丛毁损术有潜力用于缓解压力相关的焦虑情绪。

### 附图说明

图 1 为小鼠腹腔神经节位置图；

图 2 为小鼠行为学测试结果；

图 3 为小鼠应激激素水平比较结果。

### 具体实施方式

以下将通过附图和实施例对本发明作进一步说明。

实施例 1:

1、腹腔神经节（Celiac ganglion）损毁手术：物理损毁小鼠腹腔神经节，打断脑与肠道的神经连接；

2、待小鼠恢复 10 天左右进行行为学测试，观察行为的变化情况。

腹腔神经节（Celiac ganglion）损毁手术：称量小鼠体重，使用戊巴比妥钠（80mg/kg）麻醉小鼠。准备好灭菌的手术器械，将小鼠腹部的毛发脱除干净，放在灭菌手术垫上，使用小剪刀将小鼠腹腔打开，腹腔周围盖上手术单，将肠道等器官拉出放置于湿润的手术单上，在解剖显微镜下寻找腹腔神经节，使腹腔神经节清晰得暴露出来，用小剪刀剪断神经节，然后，使用可吸收缝合针线将小鼠腹腔内层和皮肤进行缝合。对于假手术组小鼠，除了腹腔神经节损毁外，其他流程保持不变，手术结束后，将小鼠放回笼中恢复10天左右再进行其他实验。

10 天后小鼠进行旷场实验以及黑白箱实验测试，观察小鼠的抗压表现。同时也关注到两组小鼠体内的激素水平的变化。

如图 1 所示为小鼠腹腔神经节位置，本发明通过去除小鼠腹腔神经节，待小鼠恢复 10 天左右进行行为学测试。结果如图 2 所示发现小鼠的压力应激适应力发生显著改变，在旷场实验中，去除腹腔神经节的小鼠与对照组小鼠相比，在中间区域进入次数显著性增加，表明去除腹腔神经节的小鼠表现出了明显的抗焦虑状态。黑白箱实验测试中，去除腹腔神经节的小鼠在白箱的移动距离与对照组小鼠相比显著性增加，表现出焦虑水平下降。同时，如图 3 可看出去除腹腔神经节的小鼠与对照组小鼠相比，体内的应激激素水平显著性增加。证明了在小鼠模型上腹腔神经节损毁术可以大大提高机体抗压力。腹腔神经丛毁损术有潜力用于缓解压力相关的焦虑情绪。

## 权 利 要 求 书

1. 一种利用腹腔神经节损毁术在提高机体抗压力上的应用。
2. 如权利要求 1 所述的应用，其特征在于所述利用腹腔神经节损毁术使机体的压力应激适应力显著增加。
3. 如权利要求 1 所述的应用，其特征在于所述利用腹腔神经节损毁术使机体的应激水平显著增加。
4. 利用腹腔神经节损毁术在缓解机体压力及压力相关情绪上的应用。

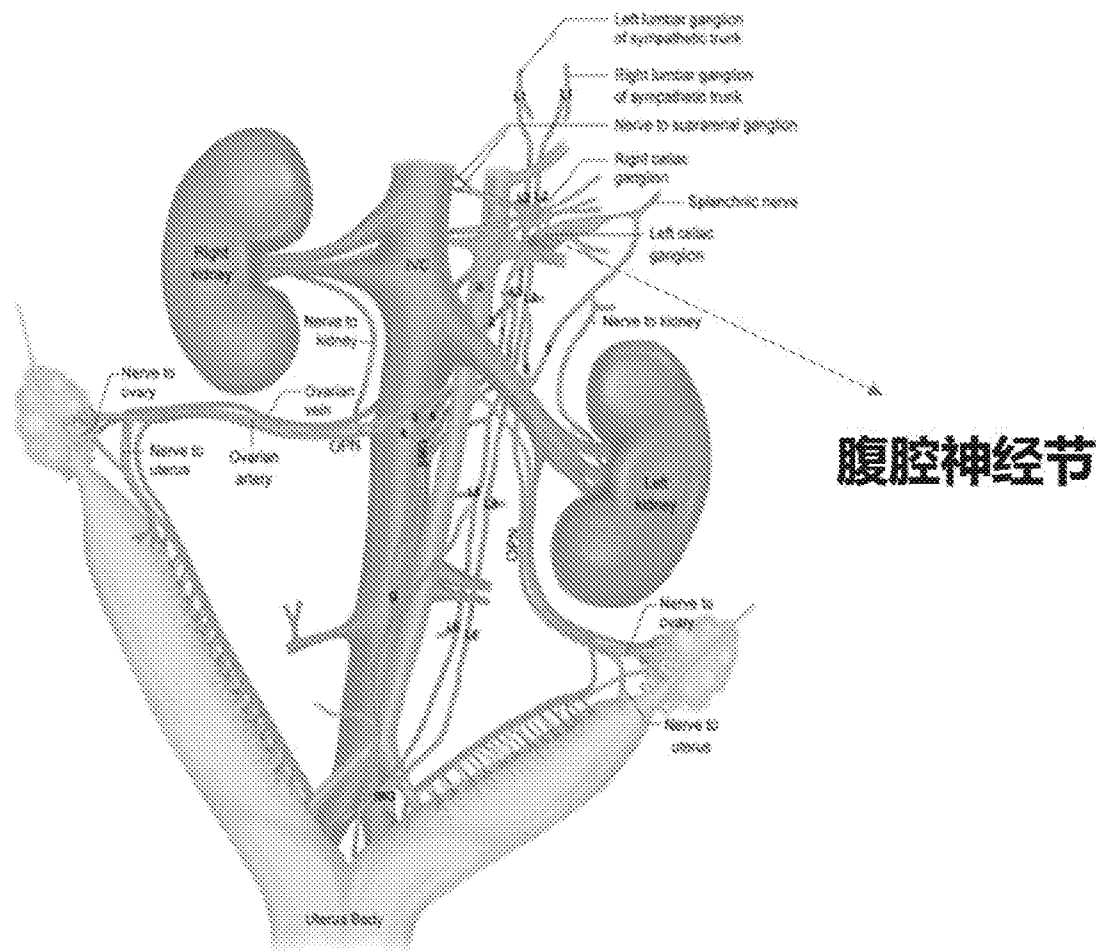


图 1

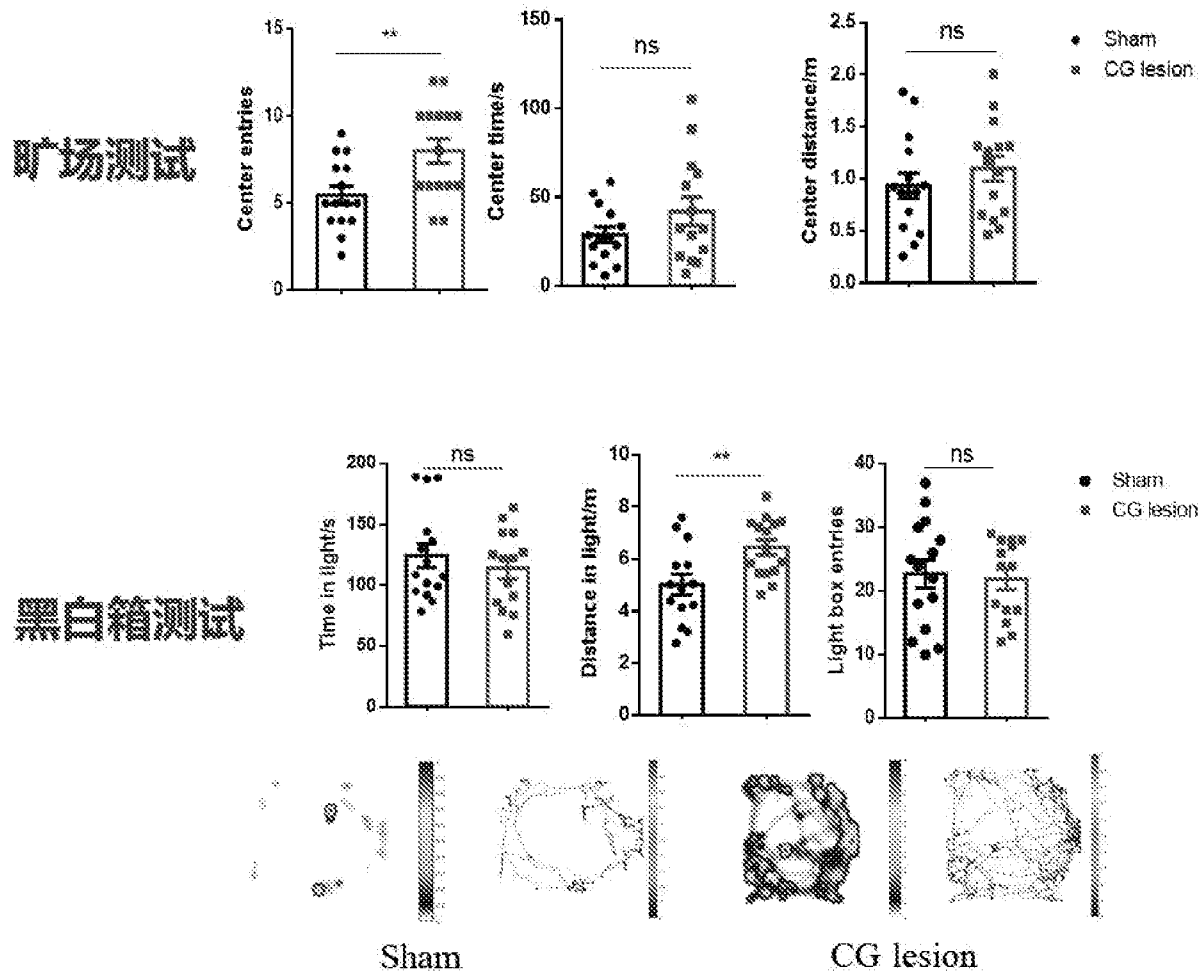


图 2

**应激激素水平改变**

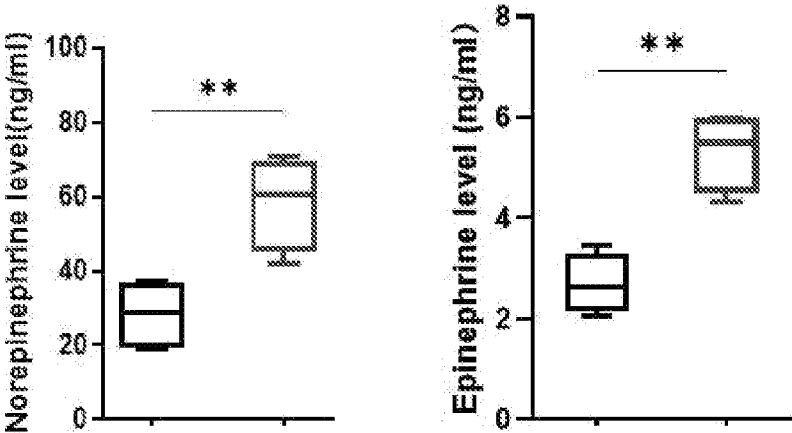


图 3

# PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

### DECLARATION OF NON-ESTABLISHMENT OF INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 17(2)(a), Rules 13*ter*.1(c) and (d) and 39)

|                                                                                                                 |                                                                  |                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Applicant's or agent's file reference<br><b>PCT2201012</b>                                                      | <b>IMPORTANT DECLARATION</b>                                     | Date of mailing<br>(day/month/year) <b>14 December 2022</b> |
| International application No.<br><b>PCT/CN2022/090900</b>                                                       | International filing date<br>(day/month/year) <b>05 May 2022</b> | (Earliest) Priority Date<br>(day/month/year)                |
| International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC<br><b>A61M21/00(2006.01)i</b> |                                                                  |                                                             |
| Applicant<br><b>SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY CHINESE ACADEMY OF SCIENCES</b>                      |                                                                  |                                                             |

This International Searching Authority hereby declares, according to Article 17(2)(a), that **no international search report will be established** on the international application for the reasons indicated below.

1. ☒ The subject matter of the international application relates to:
  - a. ☐ scientific theories
  - b. ☐ mathematical theories
  - c. ☐ plant varieties
  - d. ☐ animal varieties
  - e. ☐ essentially biological processes for the production of plants and animals, other than microbiological processes and the products of such processes
  - f. ☐ schemes, rules or methods of doing business
  - g. ☐ schemes, rules or methods of performing purely mental acts
  - h. ☐ schemes, rules or methods of playing games
  - i. ☐ methods for treatment of the human body by surgery or therapy
  - j. ☒ methods for treatment of the animal body by surgery or therapy
  - k. ☐ diagnostic methods practised on the human or animal body
  - l. ☐ mere presentations of information
  - m. ☐ computer programs for which this International Searching Authority is not equipped to search prior art
2. ☐ The failure of the following parts of the international application to comply with prescribed requirements prevents a meaningful search from being carried out:
 

☐ the description
 ☐ the claims
 ☐ the drawings
3. ☐ A meaningful search could not be carried out without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:
 

☐ furnish a sequence listing in the form of an Annex C/ST.25 text file, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it; or the sequence listing furnished did not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions.

☐ furnish a sequence listing on paper or in the form of an image file complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it; or the sequence listing furnished did not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions.

☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rule 13*ter*.1(a) or (b).
4. Further comments:
 

[1] Claim 1 sets forth the application of celiac ganglionectomy in improving stress resistance of a body.

Claims 2 and 3 are dependent on claim 1. Claim 4 sets forth the application of celiac ganglionectomy in

|                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Name and mailing address of the ISA/CN<br><br><b>China National Intellectual Property Administration (ISA/ CN)</b><br><b>No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing 100088, China</b><br><br>Facsimile No. (86—10) <b>62019451</b> | Authorized officer<br><br><br><br><br>Telephone No. |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|

**DECLARATION OF NON-ESTABLISHMENT  
OF INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

**PCT/CN2022/090900**

relieving stress and stress-related emotions of the body. According to the disclosure in paragraphs [0017] - [0019] of the description, it can be seen that an application object of the celiac ganglionectomy is a mouse, and the celiac ganglionectomy comprises the steps of "using small scissors to open the abdominal cavity of the mouse, covering the periphery of the abdominal cavity with a surgical drape, pulling out organs such as intestinal tracts and placing same on the wet surgical drape, searching for celiac ganglia under an anatomical microscope to clearly expose the celiac ganglia, cutting off the ganglia using the small scissors, and then suturing the inner layer of the abdominal cavity and the skin of the mouse using an absorbable suture needle and thread". It can be seen that the celiac ganglionectomy belongs to a surgical method. According to the use thereof "the application in improving the stress resistance of the body" and "the application in relieving the stress and stress-related emotions of the body", it can be seen that the method has a treatment effect, namely, "improving the stress resistance of the body" and "relieving the stress and stress-related emotions of the body", and the method can be used for treating psychological diseases such as anxiety and depression. Therefore, the solutions of claims 1-4 belong to methods for treatment of the animal body by surgery or therapy, which belong to the subject matter for which a search is not required by the International Searching Authority (PCT Rule 39.1(iv)).

# 专 利 合 作 条 约

## PCT

### 宣布不制定国际检索报告

(PCT 条约17(2)(a)、细则13之三1(c)和(d)和 39 )

|                                               |                            |                            |
|-----------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 申请人或代理人的档案号<br>PCT2201012                     | 重要宣布                       | 发文日<br>(年/月/日) 2022年12月14日 |
| 国际申请号<br>PCT/CN2022/090900                    | 国际申请日<br>(年/月/日) 2022年5月5日 | (最早的)优先权日<br>(年/月/日)       |
| 国际专利分类 (IPC) 或国家分类及IPC<br>A61M21/00(2006.01)i |                            |                            |
| 申请人<br>中国科学院深圳先进技术研究院                         |                            |                            |

本国际检索单位根据条约17(2)(a)宣布, 对于国际申请将不制定国际检索报告, 其理由如下:

- ☒ 国际申请的主题涉及:
  - ☐ 科学理论
  - ☐ 数学理论
  - ☐ 植物品种
  - ☐ 动物品种
  - ☐ 本质上是生物学方法的动植物生产方法, 微生物方法以及用所述方法获得的产品除外
  - ☐ 经营的方案、规则或方法
  - ☐ 纯智力活动的方案、规则或方法
  - ☐ 游戏的方案、规则或者方法
  - ☐ 处理人体的外科手术或治疗方法
  - ☒ 处理动物体的外科手术或治疗方法
  - ☐ 在人体或动物体上实施的诊断方法
  - ☐ 单纯的信息提供
  - ☐ 本国际检索单位不具备检索现有技术的计算机程序
- ☐ 国际申请的下列部分不符合规定的要求, 以致不能进行有意义的检索:
 

☐ 说明书
 ☐ 权利要求
 ☐ 附图
- ☐ 没有序列列表, 不能进行有意义的检索; 申请人没有在规定的期限内:
 

☐ 提交符合附件C/ST. 25文本文件形式的序列列表, 并且国际检索单位也未获得形式和方式可以被接受的序列列表; 或者提交的序列列表不符合行政规程附件C规定的标准。

☐ 提交符合行政规程附件C规定标准的纸件或图形文件形式的序列列表, 并且国际检索单位也未获得形式和方式可以被接受的序列列表; 或者提交的序列列表不符合行政规程附件C规定的标准。

☐ 在答复根据细则13之三. 1(a)或(b)的通知提交序列列表时, 缴纳后提交费用。
- 补充意见:

[1] 权利要求1请求保护一种腹腔神经节损毁术在提高机体抗压力上的应用, 权利要求2和3是权利要求1的从属权利要求, 权利要求4请求保护一种利用腹腔神经节损毁术在缓解机体压力及压力相关情绪上的应用, 根据说明书第[0017]-[0019]段的记载可知, 腹腔神经节损毁术的应用对象为小鼠, 包括步骤“使用小剪刀将小鼠腹腔打开, 腹腔周围盖上手术单, 将肠道等器官拉出放置于湿润的手术单上, 在解剖显微镜下寻找腹腔神经节, 使腹腔神经节清晰地暴露出来, 用小剪刀剪断神经节, 然后, 使用可吸收缝合针线将小鼠腹腔内层和皮肤进行缝合”, 可见腹腔神经节损毁术属于外科手术方法。根据其用途“在提高机体抗压力上的应用”、“在缓解机体压力及压力相关情绪上的应用”可知, 该方法具有治疗作用, 即“提高机体抗压力”、“缓解机体压力及压力相关情

|                                                         |                        |
|---------------------------------------------------------|------------------------|
| ISA/CN的名称和邮寄地址<br>中国国家知识产权局<br>中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 | 受权官员<br><br>李晶晶        |
| 传真号 (86—10) 62019451                                    | 电话号码 (86—512) 88997097 |

绪”，可用于治疗焦虑、抑郁等心理疾病。因此，权利要求1-4的方案属于处置动物体的外科手术方法或者治疗方法，属于PCT细则39.1（iv）中不要求国际检索单位检索的主题。